

УДК: 616.24–007.272–036.1-08:615.23:614.8

Т.О.Перцева, Л.І.Конопкіна, Л.А.Ботвінікова, О.В.Мироненко

Кафедра внутрішньої медицини І

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія

Міністерства охорони здоров'я України»

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕЧНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ АІРТЕКУ
У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ
ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

Анотація на публікацію. Перспективним при лікуванні хворих на ХОЗЛ тяжкого перебігу залишається використання комбінованих препаратів інгалаційного шляху введення, до складу яких входять інгалаційний глюкокортикостероїд (ІГКС) та бета-2-агоніст тривалої дії, тому метою нашого дослідження було оцінити клінічну ефективність та безпечність застосування нового комбінованого препарату Аіртек (Glenmark, Індія), до складу якого входить ІГКС флутиказону пропіонат та бета-2-агоніст тривалої дії сальметерол, при 8-тижневому курсі лікування хворих на ХОЗЛ тяжкого перебігу.

У дослідження було включено 28 хворих на ХОЗЛ тяжкого перебігу. Діагноз ХОЗЛ на етапі включення хворих у дослідження формулювався згідно з Наказом МОЗ України № 555 від 27.06.2013 р. Ефективність терапії оцінювали до та через 4 і 8 тижнів включення хворих у дослідження за клінічною симптоматикою, а також за показниками вентиляційної функції легень. Безпечність застосування препарату оцінювали за виникненням у хворих побічних ефектів.

Через 4 тижні лікування Аіртеком у хворих на ХОЗЛ в цілому була відзначена позитивна динаміка клінічних показників, хоча зміни функціональних показників (ОФВ₁, ФЖЄЛ) й були недостовірними. Через 8 тижнів лікування індивідуальні показники або утримувались на досягнутому рівні, або ще дещо підвищувались. У роботі було доведено, що препарат

Аіртек добре переноситься хворими та може бути рекомендований як препарат вибору для лікування хворих на ХОЗЛ тяжкого перебігу.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, тяжкий перебіг, комбіновані інгаляційні препарати, загострення, Аіртек.

Основні труднощі у веденні хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) пов'язані з необхідністю зменшення частоти й тяжкості загострень, із запобіганням прогресування хвороби, підвищенням толерантності пацієнтів до фізичного навантаження та покращенням їх загального стану [2, 5, 8]. Медикаментозне ж лікування повинно бути направленим на вирішення як короткострокових, так і довгострокових задач, у зв'язку з чим лікувальні програми, особливо при тяжкому перебігу хвороби, повинні включати не лише бронходилататори задля полегшення симптомів, а й лікарські засоби протизапальної дії для усунення нейтрофільного запалення у нижніх дихальних шляхах [5].

Перспективним при лікуванні хворих на ХОЗЛ тяжкого перебігу залишається використання комбінованих препаратів інгаляційного шляху введення, до складу яких входять інгаляційний глюкокортикостероїд (ІГКС) та бета-2-агоніст тривалої дії [2]. Ще понад 10 років тому у міжнародному дослідженні TRISTAN (TRial of inhaled STeroids ANd long-acting 2-agonists) було показано, що комбінована терапія позитивно впливає на стан хворих, покращує бронхіальну прохідність, загальне самопочуття та якість життя пацієнтів [7]. Дослідження TORCH (TOwards a Revolution in COPD Health) продемонструвало позитивний вплив комбінованої терапії на показники смертності та виживаємості [6].

Метою нашого дослідження було оцінити клінічну ефективність та безпечність застосування комбінованого препарату Аіртек (Glenmark, Індія), до складу якого входить ІГКС флутиказону пропіонат та бета-2-агоніст тривалої дії сальметерол, при 8-тижневому курсі лікування хворих на ХОЗЛ тяжкого перебігу.

Матеріали та методи.

У дослідження було включено 28 хворих на ХОЗЛ тяжкого перебігу (середній вік хворих склав $61,3 \pm 4,6$ рік; чоловіків було 25 (89,3%), жінок – 3 (10,7%); середня тривалість захворювання становила $14,8 \pm 3,5$ років). За відношенням до тютюнопаління хворі розподілились наступним чином: 23 (82,1%) особи були «активними курцями» у минулому або на теперішній час, тривалість куріння у них склала $36,4 \pm 3,9$ років, індекс «пачка/рік» – $35,1 \pm 4,5$; п'ять (17,9%) осіб ніколи не курили. На шкідливий професійний (виробничий) фактор вказали 4 (14,3%) особи.

Діагноз ХОЗЛ на етапі включення хворих у дослідження формулювався згідно з Наказом МОЗ України № 555 від 27.06.2013 р. [2].

У дослідження не включались хворі з тяжкою супутньою патологією інших органів та систем (серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, сечовивідних шляхів, органів зору тощо).

Незважаючи на те, що усі хворі, котрі увійшли до дослідження, мали тяжкий перебіг ХОЗЛ, у зв'язку з чим усім їм попередньо вже був рекомендований прийом ІГКС, пацієнти з різних причин приймали лише короткодійчі бронходилататори – або Сальбутамол (по 200 мкг на прийом за потребою), або Беродуал-Н (по 6–12 інгаляційних доз на добу), принаймні три останні місяці поспіль. Після огляду пацієнтів усім їм був призначений комбінований препарат Аіртек (сальметерол 25 мкг/дозі + флутиказону пропіонат 250 мкг/дозі) – по 2 інгаляційні дози двічі на добу.

Ефективність терапії оцінювали до та через 4 і 8 тижнів включення хворих у дослідження за клінічною симптоматикою (згідно з 4-бальною шкалою кашлю [4] та модифікованою шкалою задишки Медичної дослідницької ради (*англ.* – The Modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC)) [9]), а також за показниками вентиляційної функції легень: рівнем форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ), об'ємом форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) та співвідношенням ОФВ₁/ФЖЄЛ (за даними комп'ютерної спірометрії, виконаної вранці натще на апараті «Master

Screen Body/Diff» («Jager», Німеччина) до та після проби з короткодійним бронходилататором сальбутамолом (400 мкг). Усі спірометричні показники обчислювались у відсотках до належних величин, які розраховувались за Knudson (1983). Інтерпретація спірометричних даних проводилась згідно з рекомендаціями вітчизняних науковців [1, 3].

Безпечність застосування препарату оцінювали за виникненням у хворих побічних ефектів.

Статистична обробка отриманих результатів виконана за допомогою стандартного пакету функцій «MS Excel».

Результати.

До початку включення у дослідження кашель як основний клінічний прояв запалення нижніх дихальних шляхів (здебільшого бронхів великого та середнього калібру) у всіх хворих був середнього ступеня виразності (табл. 1). Через 4 тижні лікування виразність кашлю значно зменшилась ($p < 0,05$), а через 8 тижнів залишився лише незначний кашель (по 1 балу) у 7 хворих (14,3%).

Задишка до включення у дослідження була досить значущою у всіх обстежених хворих. Через 4 тижні лікування виразність її зменшилась ($p < 0,05$), позитивний ефект зберігався і через 8 тижнів лікування (див. табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка кашлю та задишки у обстежених хворих

Симптоми	Етапи дослідження		
	до включення	через 4 тижні	через 8 тижнів
Кашель, бали	1,69±0,12	0,69±0,10*	0,25±0,09*
Задишка, бали	2,52±0,41	1,60±0,23*	1,02±0,11*

П р и м і т к а. * – достовірність змін ($p < 0,05$) у порівнянні з попереднім етапом дослідження.

Щодо вентиляційної функції легень, рівні основних спірометричних показників, отримані після проведення тесту з бронходилататором, наведені у табл. 2. На етапі включення у дослідження вони відображали тяжкий перебіг ХОЗЛ. Через 4 тижні лікування Аіртеком у хворих на ХОЗЛ в цілому була відзначена позитивна динаміка параметрів, хоча зміни й були недостовірними. Через 8 тижнів лікування індивідуальні показники або утримувались на досягнутому рівні, або ще дещо підвищувались.

Таблиця 2

Динаміка показників вентиляційної функції легень хворих на ХОЗЛ у пост-пробі

Симптоми	Етапи дослідження		
	до включення	через 4 тижні	через 8 тижнів
ОФВ ₁ , % належної величини	41,4±2,77	45,9±3,21	48,3±3,28
ФЖЄЛ, % належної величини	92,2±4,17	93,4±3,85*	94,9±4,26*
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ	0,45±0,12	0,49±0,11	0,51±0,14

П р и м і т к а. * – достовірність змін ($p < 0,05$) у порівнянні з попереднім етапом дослідження.

Під час проведення 8-тижневого курсу лікування хворих на ХОЗЛ Аіртеком лише у одного пацієнта (3,6%) був відмічений побічний ефект у вигляді дисфонії, що, найбільш імовірно, пов'язано з топічною дією ІГКС.

Висновки.

1. Препарат Аіртек продемонстрував переважно клінічну ефективність при лікуванні хворих на ХОЗЛ тяжкого перебігу при 8-тижневому курсі лікування.
2. В цілому позитивна динаміка клініко-функціональних показників хворих відмічена вже через 4 тижні лікування Аіртеком і зберігалась на

досягнутому рівні й через 8 тижнів, що може бути важливим фактором у встановленні контролю над прогресуванням ХОЗЛ.

3. Аіртек добре переноситься хворими. Побічні ефекти у вигляді дисфонії потребують застосування методів її профілактики (полоскання рота, використання спейсерів).
4. Препарат Аіртек може бути рекомендований як препарат вибору для лікування хворих на ХОЗЛ тяжкого перебігу.

Література.

1. Інструментальні методи дослідження функції зовнішнього дихання при захворюваннях бронхо-легеневої системи [Текст] : методичні рекомендації / Ю. М. Мостовий, Т. В. Константинович-Чічерельо, О. М. Колошко, Л. В. Распутіна. – Вінниця, 2000. – 36 с.
2. Наказ МОЗ України № 555 від 27.06.2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень» / Київ, 2013. – 146 с.
3. Перцева Т.А., Конопкіна Л.И. Основы изучения вентиляционной функции легких: клинико-диагностическое значение [Текст] : метод. пособ. для врачей и студентов мед. вузов. – Днепропетровск : АРТ-ПРЕСС, 2008. – 66 с.
4. Савченко В.М. Формализованная система базовых клинических показателей для оценки состояния больных с хроническими необструктивными и обструктивными болезнями легких / В.М.Савченко // Укр. Пульмонолог. Журн. – 2001. - № 2. – С. 46–49.
5. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, терапія (проект національної угоди) / Ю.І.Фещенко [та ін.] // Укр. пульмонолог. журн. – 2013. – № 3. – Додаток. – С. 7–12.

6. Cardiovascular events in patients with COPD: TORCH Study results / P.M.A.Calverley [et al.] // *Thorax*. – 2010. – Vol. 65. – P. 719-725.
7. Combined Salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. TRISTAN (TRial of inhaled STeroids ANd long-acting 2-agonists) study group / P.Calverley [et al.] // *Lancet*. – 2003. – Vol. 361. – P. 449–456.
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report [Electronic Resource] / WHO, 2014. – Режим доступа : <http://www.goldcopd.com/>.
9. Randomized controlled trial of pulmonary rehabilitation in severe chronic obstructive pulmonary disease patients, stratified with the MRC dyspnoea scale / J.A.Wedzicha [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 1998 – Vol. 12. – P. 363-369.

EFFICASY AND SAFETY OF AIRTEK IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Pertseva T.O., Konopkina L.I., Botvinikova L.A., Myronenko O.V.

Summary. The using of combination of inhaled medicines, which include inhaled corticosteroids and long-acting beta-2-agonist in the treatment of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is promising. That is why the aim of our study was to evaluate the clinical efficacy and safety of the new combined medicine Airtek (Glenmark, India), which includes fluticasone propionate and long-acting beta-2-agonist salmeterol during the 8-week course of treatment of the patients with severe COPD.

28 patients with severe COPD were included to the study. The diagnosis of COPD was formulated by Decree of Ministry of Health of Ukraine № 555 from 06.27.2013 g. Effectiveness of treatment was assessed before and after 4 and 8 weeks since inclusion patients in the study. The assessment was based on clinical symptoms, and dynamic of the lung function. The safety of the drug was evaluated by the occurrence of side effects in patients.

After 4 weeks of treatment in patients with COPD was generally noted positive dynamics of clinical parameters, although changes in functional parameters (FEV1, FVC) were unreliable. After 8 weeks of treatment, individual performance or kept on the reached level or even slightly increased. So, in this work it was shown that the Airtek well tolerated and can be recommended as a drug of choice for treatment of the patients with severe COPD.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АИРТЕКА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

Т.А.Перцева, Л.И. Конопкина, Л.А. Ботвиникова, Е.В. Мироненко

Резюме. Перспективным при лечении больных ХОЗЛ тяжелого течения остается использование комбинированных ингаляционных препаратов пути, в состав которых входят ингаляционный глюкокортикостероид (ИГКС) и бета-2-агонист длительного действия. Целью нашего исследования было оценить клиническую эффективность и безопасность применения нового комбинированного препарата Аиртек (Glenmark, Индия), в состав которого входит ИГКС (флутиказона пропионат) и бета-2-агонист длительного действия (сальметерол), при 8-недельном курсе лечения больных ХОЗЛ тяжелого течения.

В исследование было включено 28 больных ХОЗЛ тяжелого течения. Диагноз ХОЗЛ на этапе включения больных в исследование формулировался согласно Приказу МЗ Украины № 555 от 27.06.2013 г. Эффективность терапии оценивали до и через 4 и 8 недель после включения больных в исследование по клинической симптоматике, а также динамике показателей вентиляционной функции легких. Безопасность применения препарата оценивали по возникновению у больных побочных эффектов.

Через 4 недели лечения Аиртеком у больных ХОЗЛ была отмечена положительная динамика клинических показателей, хотя изменения функциональных показателей (ОФВ₁, ФЖЕЛ) и были недостоверными. Через 8 недель лечения показатели ФВД или удерживались на достигнутом уровне, или имели тенденцию к повышению. Таким образом, в работе было показано, что препарат Аиртек хорошо переносится больными и может быть рекомендован как препарат выбора для лечения больных ХОЗЛ тяжелого течения.